



Оригинальное исследование
УДК 618.4:576.35]-053.31
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-3>

ОЦЕНКА УРОВНЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Александр Александрович Кулик^{1✉}, Ольга Валентиновна Лемешенко², Марина Федоровна Рзыанкина³,
Наталья Юрьевна Якушева⁴

¹⁻⁴Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}akul1k@yandex.ru

²cian_bloodbane@mail.ru

³rzyankina@mail.ru

⁴whiteout@mail.ru

Аннотация. В статье представлен сравнительный анализ определения наличия и уровня свободных радикалов, взятых из проб пуповинной крови (сыворотки) новорожденных, в зависимости от метода родоразрешения, а именно: самопроизвольные (нормальные) роды, самопроизвольные (патологические/осложнённые) роды, плановая операция кесарева сечения (ПОКС), экстренная операция кесарева сечения (ЭОКС), с целью дальнейшего статистического анализа полученных результатов.

Ключевые слова: роды, родильный дом, родовспоможение, оксидативный стресс (ОС), операция кесарева сечения (ОКС), свободные радикалы, хемилюминисценция (ХМЛ), активные формы кислорода (АФК)

Для цитирования: Оценка уровня оксидативного стресса у новорожденных в зависимости от методов родоразрешения / А.А. Кулик, О.В. Лемешенко, М.Ф. Рзыанкина и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 14-17. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-3>.

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF OXIDATIVE STRESS IN NEWBORNS DEPENDING ON THE METHODS OF DELIVERY

Alexander A. Kulik^{1✉}, Olga V. Lemeshchenko², Marina F. Rzyankina³, Natalia Yu. Yakusheva⁴

¹⁻⁴Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}akul1k@yandex.ru

²cian_bloodbane@mail.ru

³rzyankina@mail.ru

⁴whiteout@mail.ru

Abstract. The article presents a comparative analysis determining the presence and level of free radicals taken from the samples of umbilical cord blood (serum) of newborns, depending on the method of delivery, namely: spontaneous (normal) childbirth, spontaneous (pathological/complicated) childbirth, planned cesarean section, emergency cesarean section. The study was aimed at conducting further statistical analysis of the obtained results.

Keywords: childbirth, maternity hospital, obstetric care, oxidative stress, Cesarean section, free radicals, reactive oxygen forms

For citation: Assessment of the level of oxidative stress in newborns depending on the methods of delivery / A.A. Kulik, O.V. Lemeshchenko, M.F. Rzyankina, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 4. – P. 14-17. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-3>.

Абдоминальное родоразрешение не улучшает здоровье ребёнка. Новорожденный для подготовки к внеутробной жизни проходит процесс созревания в родах. У детей, моментально перемещённых из одних условий в другие, снижены адаптационные процессы, а именно это выражается в респираторных расстройствах. При родоразрешении путём ОКС нет меха-

нической подготовки расправлению альвеол за счёт удаления лишней жидкости, помимо этого не происходит обсеменения материнской микробиотой [1]. Общая и регионарная анестезия, как и хирургическая травма, могут оказывать воздействие на метаболизм кислорода за счёт изменения состава дыхательной смеси, афферентных, соматических и вегетативных



нервных стимулов с места повреждения. Особое значение имеют и химические вещества, используемые для анестезии. Эти изменения вызывают как местную, так и общую реакцию организма, сопровождающуюся увеличением содержания АФК и снижением антиоксидантной активности. К сожалению, и до настоящего времени роль ОС у детей, рожденных путем ОКС, в литературе отражена недостаточно. Вышеизложенное обосновывает актуальность и значимость данных исследований. Большое число наблюдений, посвященных проблемам изучения клинических особенностей и диагностики гипоксии, к сожалению, не позволяет разработать критерии прогноза реализации гипоксии плода в гипоксическое повреждение у новорожденного [6, 8, 9, 10]. Таким образом, это обосновывает актуальность и необходимость исследований, направленных на углубление изучения патогенеза развития гипоксии у плода и новорожденного.

ОС – результат нарушения гармонии между продукцией повреждающих АФК и других окисляющих молекул и возможностями антиоксидантной защиты организма [1, 4]. Это состояние, характеризующееся повышенными уровнями внутриклеточных АФК, которые включают супероксидный радикал (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильные (свободные) радикалы (O^-), синглетные формы кислорода (1O_2), ионы HO_2^- , которые способны к реакциям, приводящим к разрушению ДНК, белков и липидов [4, 6, 9]. Клетка в процессе жизнедеятельности продуцирует АФК, которые в норме инактивируются ферментами антиоксидантной системы (АОС). АФК могут

вызывать деструкцию мембран и повреждение клеток. Несмотря на противодействие со стороны АОС, гиперпродукция АФК может вести к гибели клеток путем апоптоза или некроза. Повреждающий эффект АФК может затрагивать различные органы и влиять на каскад внутри- и внеклеточных сигналов, оказывая воздействие на состояние ангиогенно-воспалительного стресса, послеоперационную боль и процессы репарации после хирургической операции.

Достоверно неизвестно, что у детей запуск процессов ОС начинается сразу после рождения, а в случаях патологических состояний, нарушающих течение беременности и родов, и внутриутробно.

Значимость понимания механизма баланса между биологическим окислением и антиоксидантной защитой для новорожденных характеризуется тем, что рождение представляет собой значительный ОС для плода, который переходит из внутриутробного гипоксического окружения (парциальное напряжение кислорода в крови в пределах 20–30 мм рт. ст.) в нормооксическое окружение (парциальное напряжение кислорода около 70–100 мм рт. ст.). Новорожденные дети подвержены повышенному риску оксидативного повреждения ввиду существующего у них дисбаланса антиоксидантов и прооксидантов, ведущего к поражению тканей [1, 3]. Поэтому данная проблема требует дальнейшего научного поиска.

Цель – на основании определения уровня свободных радикалов провести сравнительный анализ их содержания в пробах пуповинной крови в зависимости от вида родоразрешения.

Материалы и методы

Забор пуповинной крови осуществлялся на базе КГБУЗ «Родильный дом № 4» с оформлением добровольного информированного согласия на медицинское вмешательство. Далее проводилось исследование ХМЛ 124 проб сыроворотки крови для определения спонтанной и индуцированной реакции под действием Fe^{2+} (Sf) и H_2O_2 в присутствии люминола (Sh). Регистрация ХМЛ осуществлялась на люминесцентном спектрометре LS50B "PERKIN ELMER".

Исследование спонтанной и индуцированной Fe^{2+} ХМЛ проводилось путем определения светосуммы за 1 минуту спонтанной ХМЛ ($Sf_{спонт.}$), величина которой коррелирует с интенсивностью генерации активных кислородных метаболитов; максимума быстрой вспышки (h) индуцированной Fe^{2+} ХМЛ, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; светосуммы ($Sf_{инд.}$) за 2 минуты после «быстрой» вспышки, отражающую скорость накопления перекисных радикалов липидной природы.

Анализ кинетики ХМЛ, индуцированной H_2O_2 в присутствии люминола определялся на основании светосуммы за 1 минуту спонтанной ХМЛ в присутствии люминола (S_{lum}), свидетельствующей об интенсивности образования гидроксил-радикалов; максимума свечения после введения H_2O_2 (H), указы-

вающего на потенциальную способность биологического объекта к перекисному окислению; светосуммы за 2 минуты индуцированной H_2O_2 ХМЛ ($Sh_{инд.}$), величина которой обратно пропорциональна активности антиоксидантной антирадикальной защиты [2].

В группу включения входили беременные женщины со сроком гестации 37 полных недель до 41 недели и 6 дней. Таким образом, группу исключения составили женщины с недоношенным и с переносным сроком гестации. В ходе исследования были выделены 4 группы женщин с учетом методов родоразрешения: самопроизвольные нормальные роды, самопроизвольные патологические роды, ПОКС, ЭОКС.

В ходе исследования применялись информационно-аналитический, статистический и методы сравнительного анализа.

Исследование проводилось с использованием пакета прикладных программ MS Office 2019 и Statistica 10.0. Проводился расчет и анализ относительных и средних величин и их ошибок, оценка достоверности разности показателей параметрическими и непараметрическими методами (при малом числе наблюдений в группах и сомнениях в нормальности распределения). Показатели считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами был проведён забор образцов сыворотки пуповинной крови в количестве 124 проб на базе РД-4 для определения наличия и уровня свободных радикалов, в зависимости от метода родоразрешения (таблица). Были сформированы 4 варианта исследу-

емых сывороток в зависимости от метода родоразрешения, а именно: самопроизвольные нормальные роды, самопроизвольные патологические роды, ПОКС, ЭОКС.

Таблица – Наличие свободных радикалов в сыворотке пуповинной крови

Тип родоразрешения	Sf			Sh		
	h, M±m	S _{инд.} , M±m	S _{спонт.} , M±m	H, M±m	S _{инд.} , M±m	S _{инт.} , M±m
Роды самопроизвольные	0,006±0,001	0,010±0,001	0,004±0,001	0,005±0,001	0,007±0,001	0,005±0,001
Роды осложнённые	0,008±0,001	0,010±0,003	0,013±0,001	0,014±0,001	0,013±0,001	0,010±0,003
ПОКС	0,015±0,001	0,041±0,005	0,013±0,001	0,023±0,002	0,061±0,002	0,023±0,004
ЭОКС	0,013±0,001	0,129±0,016	0,014±0,001	0,060±0,004	0,024±0,002	0,013±0,001

Анализ изменения показателей Sf позволил отметить изменение всех анализируемых параметров в зависимости от типа родоразрешения ($p<0,05$). Так, h колебался от 0,006±0,001 до 0,015±0,001, достигая своего пика при ПОКС, что незначительно отличалось от ЭОКС (0,013±0,001) ($p>0,05$), но был достоверно выше, чем при родах естественным путем, как самопроизвольных ($p<0,01$), так и осложненных ($p<0,01$). S_{инд.} при естественном родоразрешении находился на одном уровне (0,010±0,001), в то время, как при ПОКС он был в 4 раза выше (0,041±0,005) ($p<0,01$), а при ЭОКС значительно превышал все предыдущие показатели (0,129±0,016) ($p<0,01$). В то же время, S_{спонт.} значительно отличался только при самопроизвольных родах (0,004±0,001), при которых он был более, чем в 4 раза ниже, чем при остальных видах родоразрешения (0,013±0,001) ($p<0,01$).

Аналогичная ситуация наблюдалась при анализе Sh. Уровень H изменялся в зависимости от типа родоразрешения, достоверно возрастая при ОКС ($p<0,01$) и более, чем в 2,5 раза превышая в экстренных случаях плановые показатели как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и при ОКС

($p<0,01$). При оценке S_{инд.} и S_{инт.} следует отметить достоверно более высокие показатели при ОКС, чем при родах ($p<0,01$) с преобладанием значений в 1,8-2,5 раза при плановых операциях ($p<0,01$).

Данный анализ может свидетельствовать о взаимосвязи метода родоразрешения с уровнем свободных радикалов в сыворотке крови и, соответственно, ОС. Даже в группе женщин, родивших через естественные родовые пути, при нормальном течении родов, присутствуют АФК. Так же видно, что при решении вопроса о родоразрешении методом операции кесарева сечения в плановом порядке по показаниям как со стороны матери, так и плода, уровень ОС выше, чем при самопроизвольных патологических родах. В группе женщин, родоразрешённых методом ЭОКС, в случае когда не было условий для экстренного родоразрешения через естественные родовые пути, уровень АФК и ОС был в разы больше чем в других группах и составил максимальное значение.

Таким образом, можно предположить о большем негативном влиянии такого метода родоразрешения, как ОКС среди других методов.

Выводы

1. Сравнительный анализ уровня и наличия свободных радикалов в пробах пуповинной крови методом ХМЛ показал достоверное увеличение показателей Sf и Sh в зависимости от метода родоразрешения ($p<0,01$). При всех видах родоразрешения, в том числе, при нормальных срочных родах, отмечено наличие АФК с достоверным увеличением Sf и Sh при осложненных родах ($p<0,05$) и при ОКС ($p<0,01$).

2. При изменении метода родоразрешения и условий, например, самопроизвольные патологические роды или плановая ОКС, уровень АФК в сыворотке пуповинной крови повышается, что свидетельствует об увеличении влияния ОС на организм новорождённого.

Список источников

1. Акушерская агрессия, v 2.0. / В.Е. Радзинский. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2017. – С. 563, 570, 573, илл.
2. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. – СПб.: Наука, 2000. – 198 с.
3. Лебедько О.А., Тимошин С.С. Активные кислородные метаболиты как универсальные мессенджеры процессов сигнальной трансдукции // Дальневосточный медицинский журнал. – 2004. – № 4. – С. 95-98.



4. Мокрецова Е.В., Томилка Г.С., Лебедько О.А., Ковальский Ю.Г., Якушева Н.Ю., Щупак А.Ю., Малеев В.В. Состояние оксидативного статуса у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. Heilongjiangensis*, выявленных на юге Хабаровского края // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 20-23.
5. Anup R., Aparna V., Pulimood A., Balasubramanian K. Surgical stress and the small intestine: role of oxygen free radicals. *Surgery*. – 1999. – № 125. – С. 560-569.
6. Buonocore G., Perrone S. // *Haematol. Rep.* – 2006. – Vol. 2, № 10. – P. 103-107.
7. Hjelt K., Lung J.T., Scherling B. // *Acta Paediatr.* – 1995. – Vol. 84, № 4. – P. 365-370.
8. Linderkamp O. // *Baillieres Clin. Haematol.* – 1987. – Vol. 1, № 3. – P. 801-825.
9. Merenstein G.B. *Handbook of Neonatal Intensive Care* / G.B. Merenstein, S.L. Gardner. – 6th ed. – St. Louis: Mosby Inc., 2006. – 1040 p.
10. Mishra O.P., Delivoria-Papadopoulos M. // *Brain Res. Bull.* – 1999. – Vol. 48. – P. 233-238.

References

1. Obstetric aggression, v 2.0. / V.E. Radzinskiy. – M.: PH of Journal Status Praesens, 2017. – P. 563, 570, 573, ill.
2. Arutyunyan A.V. Methods of assessing free radical oxidation and the antioxidant system of the body: guidelines. – SPbg.: Nauka, 2000. – 198 p.
3. Lebedko O.A., Timoshin S.S. Active oxygen metabolites as universal messengers of signal transduction // *Far Eastern Medical Journal*. – 2004. – № 4. – P. 95-98.
4. Mokretsova E.V., Tomilka G.S., Lebedko O.A., Kovalsky Yu.G., Yakusheva N.Yu., Shchupak A.Yu., Maleev V.V. / The state of the oxidative status in patients with tick-borne rickettsiosis caused by *R. Heilongjiangensis*, identified in the south of the Khabarovsk Territory // *Far Eastern Medical Journal*. – 2021. – № 4. – P. 20-23.
5. Anup R., Aparna V., Pulimood A., Balasubramanian K. Surgical stress and the small intestine: role of oxygen free radicals. *Surgery*. – 1999. – № 125. – С. 560-569.
6. Buonocore G., Perrone S. // *Haematol. Rep.* – 2006. – Vol. 2, № 10. – P. 103-107.
7. Hjelt K., Lung J.T., Scherling B. // *Acta Paediatr.* – 1995. – Vol. 84, № 4. – P. 365-370.
8. Linderkamp O. // *Baillieres Clin. Haematol.* – 1987. – Vol. 1, № 3. – P. 801-825.
9. Merenstein G.B. *Handbook of Neonatal Intensive Care* / G.B. Merenstein, S.L. Gardner. – 6th ed. – St. Louis: Mosby Inc., 2006. – 1040 p.
10. Mishra O.P., Delivoria-Papadopoulos M. // *Brain Res. Bull.* – 1999. – Vol. 48. – P. 233-238.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.10.2022.

The article was accepted for publication 10.10.2022.

